

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1938

THÈSE

N°

290

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Jacques PONPON

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris.

Né le 22 septembre 1910, à Paris.

Contribution au Traitement
de l'Enurésie
Essai du Cinnamate de Lithium

Président : M. LOEPER, Professeur.

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1938

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1938

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Jacques PONPON

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris.

Né le 22 septembre 1910, à Paris.

Contribution au Traitement
de l'Enurésie
Essai du Cinnamate de Lithium

Président : M. LOEPER, Professeur.

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR
93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1938

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	LOAN BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	Robert DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie médicale et générale	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	N...
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FISSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAV.
Clinique médicale	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBE.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERE.
Clinique chirurgicale	CUNEO.
	GOSSET.
	GREGOIRE.
Clinique ophtalmologique	LENORMANT.
Clinique urologique	TERRIEN.
	MARION.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	LEVY SOLAL.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	MOCQUOT.
Clinique thérapeutique médicale	OMEREDANNE.
Clinique oto-rhino-laryngologique	RATHERY.
Clinique thérapeutique chirurgicale	LEMAITRE.
Clinique prothésique	Pierre DEVAL.
Clinique de la Tuberculose	Maurice VILLART.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	BEZANÇON.
Clinique cardiologie	MATHIEU.
Clinique d'Assistance médico-sociale	LAUBRY.
	CROUZON.
Professeurs sans chaire	HOVELACQUE.
	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.		MM.	
AMELINE	Pathologie chirurgicale.	DOGNON	Physique.
BARIETY	Pathologie médicale.	FEY	Urologie.
BENARD (Henri)	Pathologie médicale.	FUNCK	Pathologie chirurgicale.
BERNARD (Erenne)	Pathologie médicale.	GALLIARD	Parasitologie.
BEZANÇON		GASTINEL	Bactériologie.
(Justin)	Hydrologie.	DE GAUDART D'ALLAINES	Pathologie chirurgicale.
BOULIN	Pathologie médicale.	GAYET	Physiologie.
BULLIARD	Histologie.	DE GENNES	Pathologie médicale.
CATHALA	Pathologie médicale.	GROUD	Histologie.
CHEVALLIER	Pathologie médicale.	HAGUENAU	Pathologie médicale.
COSTE	Pathologie médicale.		

II. — AGREGES EN EXERCICE (Suite).

MM.		MM.	
HALPHEN	Oto-rhino-laryngologie.	MOULONGUET	Pathologie chirurgicale.
HAZARD	Pharmacologie.	MOUQUIN	Pathologie médicale.
HUGUENIN	Anatomie pathologique.	OBERLING	Anatomie pathologique.
IOANNON	Hygiène.	PETIT-DUTAILLIS	Pathologie chirurgicale.
LACOMME	Obstétrique.	PIEDELIEVRE	Médecine légale.
LANTUEJOL	Obstétrique.	PORTES	Obstétrique.
LAROCHE (Gay)	Pathologie médicale.	RENARD	Ophthalmologie.
LELONG	Pathologie médicale.	RICHET	Physiologie.
LEMAIRE	Pathologie expérimentale.	SANNIE	Chimie biologique.
LEVEUF	Pathologie chirurgicale.	SENEQUE	Pathologie chirurgicale.
M ^{lle} J. LEVY	Pharmacologie.	TROISIER	Pathologie expérimentale.
LEVY-VALENSI	Neurologie et Psychiatrie.	TURPIN	Pathologie médicale.
MENEGAUX	Pathologie chirurgicale.	VIGNES	Obstétrique.
MOLLARET	Pathologie médicale.	WILMOTH	Pathologie chirurgicale.
MOREAU	Pathologie médicale.		

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.		MM.	
ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.	LEROUX	Anatomie pathologique.
BUSQUET	Pharmacologie.	PHILIBERT	Bactériologie.
CHAILLEY-BERT	Physiologie.	VAUDESCAL	Obstétrique.
CARDENNOIS	Pathologie chirurgicale.		

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

MM.		MM.	
ALAJOUANINE		BASSET	
AUBERTIN		BROCO	
BRULE		CADENAT	
CHABROL		GATELLIER	
DONZELOT	Clinique médicale.	MOURE	Clinique chirurgicale.
DUVOIR		QUENU	
LIAN		SCHWARTZ	
PASTEUR-VAL		VELTER	
LERY-RADOT			
SEZARY			

MM.	
ECALLE	Clinique obstétricale.
METZGER	

V. — CHARGES DE COURS

MM.		
CHAILLEY-BERT, agrégé		Education physique.
LEDoux-LEBARD		Radiologie clinique.
RUPPE		Stomatologie.
WEIL-HALLE		Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE ET DE MA MÈRE

Enlevés trop tôt à ma tendresse, dont le souvenir ne s'effacera jamais de mon cœur.

A celle qui m'a élevé, je dédie ces quelques pages, léger témoignage de mon amour filial et de mon infinie reconnaissance pour tous les sacrifices qu'elle s'est imposée pendant de longues années, et dont l'exemple et le dévouement furent pour moi le meilleur enseignement.

A MONSIEUR ET MADAME JACQUES SOTTAS

Faible témoignage de ma très grande affection et de mon inaltérable reconnaissance pour tout ce qu'ils ont fait pour moi.

AUX MIENS, A MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR LOEPER

Professeur de Clinique Médicale.

Médecin de l'Hôpital de la Pitié.

Commandeur de la Légion d'Honneur.

*Qui nous a fait le très grand honneur
d'accepter la présidence de cette thèse.*

*En témoignage de notre respectueuse
reconnaissance.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR HECTOR BUSQUET

Professeur agrégé à la Faculté de Médecine.

Chevalier de la Légion d'Honneur.

*Qui nous a inspiré ce travail, hommage
de respectueuse admiration et de sincère
reconnaissance, pour le précieux enseigne-
ment qu'il nous a prodigué, et pour toutes
les marques d'affectueuse bienveillance
qu'il n'a cessé de nous témoigner.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR BOPPE

Chirurgien de l'Hôpital Saint-Louis.

Chevalier de la Légion d'Honneur.

*Qui a bien voulu nous permettre l'accès
de son service afin de faciliter notre tra-
vail clinique.*

*Qu'il veuille bien trouver ici l'expres-
sion de nos sentiments de profonde gra-
titude.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR GEORGES MARCHAL

Médecin de l'Hôpital Tenon.

Qui dès le début de nos études médicales, nous a prodigué un bienveillant intérêt; témoignage de notre respectueuse reconnaissance.

AU DOCTEUR JEAN SABOURIN

Chirurgien Assistant à l'Hôpital Saint-Louis.

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

MONSIEUR LE PROFESSEUR CARNOT

MONSIEUR LE PROFESSEUR GOSSET

MONSIEUR LE PROFESSEUR CLERC

MONSIEUR LE PROFESSEUR LEREBoulLET

MONSIEUR LE PROFESSEUR BRINDEAU

MONSIEUR LE PROFESSEUR LEMAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR AMEUILLE

MONSIEUR LE DOCTEUR CHIFOLIAU

MONSIEUR LE DOCTEUR GUIMBELLOT

MONSIEUR LE DOCTEUR RENÉ BLOCH

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ DUVOIR

A MES MAÎTRES A LA FACULTÉ

INTRODUCTION

De nombreux travaux ont été publiés jusqu'à ce jour sur l'incontinence nocturne d'urine. La pathogénie de cette affection a retenu plus particulièrement l'attention de multiples auteurs, dans le but rationnel d'appliquer secondairement une thérapeutique pathogénique. Malheureusement les hypothèses anatomiques, physiologiques, physiques et psychiques, toutes fort défendables, ne semblent pas avoir été confirmées par les succès de la thérapeutique logique qui pouvait en être déduite.

Nous nous proposons au cours de l'étude qui va suivre :

D'examiner rapidement les opinions antérieurement émises sur la pathogénie et le traitement de l'énurésie;

De montrer qu'en l'absence d'une vue d'ensemble, sur cette pathogénie et ce traitement, le raisonnement physiologique nous permet de supposer que tous les mécanismes invoqués agissent en dernier ressort, sur le système nerveux central, relai essentiel des divers actes de la miction, et plus particulièrement sur le centre vésico-spinal médullaire;

D'étudier l'action expérimentale pharmacodynamique du cinnamate de lithium, et de mettre en va-

leur de façon indiscutable son action modératrice médullaire;

D'appliquer empiriquement ce médicament chimique au traitement de l'énurésie; et nous basant sur les résultats enregistrés, en déduire objectivement que les faits paraissent avoir donné raison à notre conception pathogénique de l'incontinence nocturne d'urine d'origine essentielle.

DEFINITION

On peut estimer qu'un enfant, qui continue à uriner la nuit après l'âge de 3 ans, est un énurésique.

La définition du syndrome énurésie est donnée par notre regretté Maître, le Professeur J.-A. SICARD. « L'énurésie n'est pas une incontinence, mais une miction involontaire nocturne. L'urine n'est pas émise goutte à goutte à petits jets comme dans l'incontinence paralytique, ou l'incontinence par rétention. Elle est chassée à plein jet, brusquement, globalement, à la façon d'un véritable « pissement » plus brutalement même que dans la miction ordinaire, convulsivement pour ainsi dire, comme ont pu l'observer les gardes malades attentives, que nous avons proposées à la garde de nos énurésiques.

L'enfant s'endort dans une pièce chauffée. En plein sommeil, vers minuit, il est discrètement découvert, sans réveil inopportun, et dès lors on observe les organes génitaux ainsi mis à nu. Et subitement, en dehors de toute agitation musculaire, le jeune garçon sommeillant toujours profondément avec cette pâleur du visage, et cette tendance à la transpiration qui se retrouvent souvent normalement dans la seconde partie du sommeil nocturne, la verge se soulève légèrement et rapidement l'urine s'échappe à

gros jets. Le lit est inondé avant que l'on ait pu intervenir. Tel se montre l'accès énurésique ».

Bien que le fait soit possible, l'énurésie, n'est pas toujours une persistance de la fonction mictionnelle normale du nourrisson; elle peut après une période pendant laquelle l'enfant est resté propre, apparaître à un âge avancé. Jusqu'à 4 ou 5 ans, tout s'est passé pour le petit malade comme pour les autres enfants. Après avoir souillé ses langes jusqu'à 2 ou 3 ans, il est devenu normal; puis, un jour, pendant son sommeil, il commence à uriner au lit de nouveau, et le même accident se répète régulièrement.

HISTORIQUE DE LA PATHOGENIE

La pathogénie de l'énurésie se présente comme un problème très complexe. Beaucoup de causes y participent, comme on peut s'en rendre compte lorsqu'on parcourt la littérature médicale qui se rapporte à cette affection.

Au cours de l'étude historique, on remarque que les tendances des auteurs qui ont essayé de pénétrer la nature de l'énurésie diffèrent sensiblement.

Les uns ont cherché surtout à découvrir les causes immédiates de l'affection; les autres ont essayé de remonter jusqu'aux causes premières, et, de bonne heure, l'un de ces « *primum movens* », le sommeil profond, fut justement incriminé. Les auteurs les plus modernes se sont efforcés d'établir les liens qui unissaient ces deux causes, et ont pu de la sorte isoler, d'après le mode pathogénique, divers types d'énurésie.

Ces causes productrices de l'incontinence sont, d'ailleurs, inhérentes à l'âge même du sujet, et les années, en diminuant l'irritabilité de la vessie et en rendant l'homme plus attentif à ses besoins, guérissent ordinairement cette indisposition.

Les conceptions pathogéniques de l'énurésie infantile ont subi une complète évolution depuis la pre-

mière description, par PETIT et DESAULT, de ce trouble de la miction. Ce furent les théories organicistes qui triomphèrent d'abord pour expliquer l'incontinence.

DUTEL, en 1872, mettait en cause l'insuffisance de développement de la prostate et du sphincter vésical interne. Cette explication ne peut valoir pour l'énurésie qui est une miction involontaire à plein jet, et non le suintement de l'urine goutte à goutte. Mais il est incontestable que la faiblesse des sphincters urétraux peut provoquer une incontinence plus ou moins complète, notamment chez la femme. Cette question a été discutée dans un récent congrès de gynécologie, tenu à Paris en octobre 1937, mais il ne s'agit pas ici d'énurésie.

BISCHOFF, BARRIER, GUYON, JANET, ADAMS, BOHN et quelques autres ont supposé que l'incontinence nocturne d'urine était due à l'existence d'une vessie irritable, mais sans nous en fournir ni l'explication, ni la preuve.

TREMBUT, SCHNARKE, ULLMANN, pensèrent qu'il s'agissait de malformations anatomiques et incriminèrent l'existence d'une vessie à colonnes; mais cette disposition n'est pas spéciale à l'énurésie et se retrouve fréquemment en dehors d'elle.

L'absence de toute étiologie, la marche singulière de l'affection, son apparition chez des enfants par ailleurs bien portants et bien développés, conduisirent TROUSSEAU à ranger l'énurésie dans la grande classe des névroses. Tout d'abord, il ne préjugea rien de la nature de l'affection; ce n'est que plus tard qu'il

crût pouvoir la définir « une névrose caractérisée par l'irritabilité et la tonicité exagérée des fibres musculaires de la vessie ».

JONES, en 1900, donna un regain de vitalité aux théories anatomiques. Il fut frappé de la coexistence de l'énurésie avec un certain degré de pied creux, des troubles névralgiques, et surtout avec la présence d'un *spina bifida*. Il intervint en trépanant le sacrum et en reséquant des cordons fibreux qui comprimaient la queue de cheval. Tous les troubles disparurent, y compris l'énurésie.

En 1909, FUCHS et OPPENHEIM, se basant sur des constatations radiologiques, remirent en cause des altérations plus ou moins profondes des portions inférieures de la moelle épinière, altérations provoquées par des malformations des arcs vertébraux. L'opinion de FUCHS fût accueillie avec faveur et inspira un nombre assez considérable de travaux.

Quelques années plus tard, de l'avènement des explorations radio-lipiodolées du canal rachidien, et des constatations anatomiques opératoires, il sembla résulter que souvent l'énurésie était en rapport avec un obstacle épidural causé par une malformation située au niveau du disque intervertébral de la 4^e et 5^e vertèbre lombaire, ou du disque lombo-sacré. Ces malformations vertébro-méningées purent être divisées en 3 catégories.

1) Un *spina bifida* déjà décrit agissant comme facteur de compression, soit par la déviation de 2 lames non soudées (OMBRÉDANNE), soit par la présence d'un

ligament inter-épineux unissant ces 2 lames, et fermant l'hiatus; l'injection épidurale de lipiodol fournissant, en outre, une indication précise sur le siège intra ou extra-médullaire de l'obstacle.

2) Une bride fibreuse transversale siégeant soit au niveau de la déhiscence lombo-sacrée, soit dans son voisinage immédiat, cette bride fibreuse pouvant être tantôt un ligament jaune hypertrophié, tantôt un épaississement de la dure-mère, ou une bride de métamérisation.

Pour LERI et DELBET, toute l'histoire de l'énurésie tiendrait à l'existence de cette bride que ces auteurs ont retrouvée chez 24 de leurs opérés; elle déterminerait la compression de la dure-mère ou de certains filaments de la queue de cheval et, par ce fait, une certaine anesthésie de la vessie qui, perdant la sensation de plénitude, ne déclancherait plus le besoin d'uriner et, durant la nuit, se viderait pour ainsi dire automatiquement.

Cette bride fibreuse, d'après ces auteurs, pourrait parfois être double, ce qui expliquerait certains insuccès opératoires, si l'on ne s'était pas méfié de cette éventualité. D'autre part, la présence de cette bride ne déterminerait l'énurésie que lorsqu'elle est suffisamment dure et serrée.

3) Une bride fibreuse longitudinale tendue entre les parois du canal rachidien et le sac dural, qu'elle tirerait et gênerait dans son développement.

A la suite de ces différents travaux, pendant des années, on a attribué au *spina bifida* occulte, et à la présence de brides fibreuses, la plupart des énurésies.

Des recherches plus approfondies, en particulier d'auteurs américains, ont montré qu'il y avait autant de malformations fissuraires des arcs vertébraux, avec coexistence de brides fibreuses, chez les sujets sains, que chez les énurésiques.

Restant toujours sur le terrain des malformations, certains urologues auraient invoqué la coïncidence fréquente de l'énurésie avec un phimosis, des adhérences balano-préputiales, un hypo ou un épispadias, si bien que, la relation de cause à effet leur parût certaine. Pourtant n'existe-t-il pas autant d'incontinents chez les petits Israélites que chez les non-circoncis ?

BASTOS, complétant la théorie des organicistes, fit intervenir un élément psychique se surajoutant à la cause mécanique, les énurésiques étant souvent des débiles ou des déprimés dont l'attention serait concentrée sur leur vessie.

Cherchant à son tour la part psychique exercée par l'intervention chirurgicale, NOGERRATH obtint des cas de guérison par simple simulacre opératoire.

Sans s'opposer aux théories précédentes, SICARD, dans un travail plus récent, déplace complètement la question; ne niant ni l'existence de la bride fibreuse, ni celle du *spina bifida*, il pense que ces agents ne jouent que le rôle d'une épine irritative organique.

Se basant sur les travaux de LEMOINE de Bruxelles qui établissent le rôle prédominant du nerf pelvien, SICARD conclut que l'énurésie serait avant tout un syndrome d'hypervagotonie para-sympathique, elle serait également l'équivalent de la crise d'asthme avec

laquelle on a pu la voir alterner. Cette pathogénie vagotonique expliquerait le succès de la médication belladonnée au cours de l'énurésie. Reprenant sa comparaison avec l'asthme, SICARD prétend qu'il y a, d'une part, vagotonie, d'autre part, épine organique et peut-être aussi des modifications humorales, non encore mises en évidence à l'heure actuelle.

L'hypothèse émotive pouvant s'appliquer à certains cas d'énurésie s'accommoderait fort bien de la théorie vagotonique de SICARD. Nous rappellerons ici les travaux de TINEL et LAIGNEL-LAVASTINE sur l'influence des émotions subintrantes qui déterminent et entretiennent un état végétatif à prédominance vagotonique, caractéristique de la sensibilisation émotive.

La cause de l'énurésie a souvent varié avec le penchant professionnel du médecin.

Pour le syphiligraphe, en particulier pour M. PINARD, 75 % des énurésiques seraient des hérédos-spécifiques, la syphilis héréditaire entraînant un certain degré de dégénérescence. Nombreux furent, d'ailleurs, les adversaires de cette théorie. CATHALA, PARAF, COMBY, par un traitement prolongé et intense anti-syphilitique n'ont obtenu aucun résultat probant, et l'étude sérologique soignée des antécédents personnels et collatéraux de leurs énurésiques ne leur a jamais permis de suspecter la syphilis. PINARD n'opposa, en réponse aux conclusions empiriques de ses contradicteurs, que le fait suivant : à savoir que le fossé profond qui sépare leurs deux théories, ne met en lumière que le peu de sensibilité des méthodes d'enquête employées.

dans l'entourage. Mais, malgré cette affirmation, les énurésiques ne sont pas tous hérédosyphilitiques, et chez ceux-ci le traitement serait illogique; de plus, chez l'hérédosyphilitique avéré, le traitement arsenical est loin de donner toujours des résultats.

LAWRENCE rend responsable de l'énurésie, les modifications en pH urinaire et, en particulier, l'hyperalcalinité par déséquilibre acido-basique.

Dans un ouvrage récent sur la pathogénie de l'énurésie essentielle, Mme LIÈVRE étudiant la composition chimique des urines chez nombre d'énurésiques, a enregistré quelques améliorations de l'affection par l'emploi de substances acides ou alcalines, susceptibles de ramener le pH urinaire à son taux normal. Elle n'a pu, toutefois, tirer de cette thèse chimique aucune conclusion bien probante.

Certains auteurs, reprenant la théorie fonctionnaliste de TROUSSEAU, ont généralisé davantage et donné de l'énurésie une explication nerveuse. Névrose pour les uns, épilepsie larvée dont les manifestations convulsives pourraient être méconnues quand elles surviennent dans le sommeil, pour les autres. Dans ce dernier cas, la miction involontaire qui accompagne la crise épileptique aurait lieu à la phase clonique. Elle serait due, non pas à l'état d'inconscience, mais à la réaction de la vessie aux secousses musculaires généralisées.

Pour d'autres, enfin, il semble qu'il faille rattacher l'énurésie à l'existence d'un terrain névropathique où l'hérédité joue un rôle important.

Il n'est pas rare, en effet, d'observer plusieurs cas d'incontinence nocturne parmi les enfants d'une même famille. D'autre part, on retrouve souvent la même infirmité chez les ascendants du père ou de la mère de l'énurésique.

A la débilité nerveuse générale, aux états frustes de débilité mentale, de nombreux auteurs ajoutent non sans raison un trouble local.

Pour LEGUEU et PAPIN l'énurésie serait due à un retard du développement des centres nerveux commandant le sphincter strié au niveau de la moelle sacrée.

Pour ALAJOUANINE, et THUREL, ce serait une exagération du fonctionnement automatique de la vessie, par la mise en jeu intempestive du centre vésico-spinal. L'arc réflexe médullaire serait intact, mais l'arc cérébral atteint, dans sa position centrifuge ne jouerait plus son rôle modérateur.

Georges CAIX enfin, sans nier aucune des théories que nous venons de passer en revue, pense que le dysfonctionnement endocrinien et notamment l'insuffisance thyro-hypophysaire serait fréquemment à la base de toute énurésie. CAIX apporte à sa thèse un argument de valeur; à savoir que la plupart des énurésies guérissent à la puberté.

En l'absence d'une vue d'ensemble possible fournie par une clinique aussi impartiale que minutieuse, nous verrons ultérieurement ce qu'il faut conclure de cet ensemble pathogénique disparate.

HISTORIQUE DES TRAITEMENTS

Depuis de très nombreuses années, de multiples traitements ont été employés contre l'énurésie.

Nous citerons à titre anecdotique quelques recettes plus ou moins compliquées ayant rapport beaucoup plus à la magie qu'à la médecine.

Signalons, au 17^e siècle, l'ingestion de souris grillées ou de gosiers de coq rôtis et mis en poudre.

Faisant l'opothérapie bien avant BROWN-SÉQUARD, on faisait ingurgiter aux incontinents des vessies de chèvre ou de sanglier, voire même de l'urine.

Il y a peu de temps encore, les paysans de nos régions « fortifiaient » la vessie de leurs enfants en les faisant coucher sur une pailleasse de fougères sèches, ce qui semble procéder d'une utilité plus hygiénique que thérapeutique.

Les moyens mécaniques ne faisaient pas défaut non plus. KEHRER avait imaginé de réaliser la compression de l'urèthre chez le petit garçon; TROUSSEAU comprimait la prostate par le rectum; POWERS bouchait avec une pellicule de collodion l'orifice préputial.

Nous sortirons maintenant du domaine de l'utopie pour donner une énumération rapide des modes de traitements employés par la thérapeutique moderne.

LES TRAITEMENTS VÉSICAUX DIRECTS.

Leur but est de réveiller la contractilité du col vésical, soit directement par utilisation de bougies ou de sondes en gomme, soit indirectement par massage du col de la vessie.

VIETHERN, ayant remarqué à la cystoscopie des ulcérations polypoïdes au niveau du col vésical de maints enurésiques, pratique l'électrocoagulation de la région du trigone.

LES TRAITEMENTS PAR INJECTIONS.

Ils se proposent de modifier l'excitabilité du centre vésico-spinal médullaire, soit en agissant par ébranlement moléculaire au niveau des racines nerveuses, soit par action directe sur le système sympathique.

Les injections épidurales de sérum artificiel co-cainé, les injections rétro-rectales de sérum physiologique pur, uniques ou doubles (JABOULAY, CAHIER); les injections périnéales d'air stérilisé (à déconseiller car possibilité d'emphysème pouvant remonter jusqu'au thorax); les injections de sérum physiologique de part et d'autre du raphé médian entre l'anus et la racine des bourses; enfin les injections épidurales ou sous-arachnoïdiennes d'huile iodée, adjointes à une médication régulatrice générale (calme, vie au grand air, emploi de sympatholytiques) semblent répondre à ce but.

LES TRAITEMENTS ÉLECTRIQUES.

Ils sont destinés à renforcer la sensibilité des réflexes au niveau des segments médullaires qui correspondent à l'arc vésical.

CATHELIN et ALBARRAN ont préconisé les bains statiques, suivis d'étincelage de la région lombaire basse.

ABRAMS excitait, soit par application d'un courant à haute fréquence, soit par « secousses percussion » (à raison de 3.000 par minute environ), les 3^e et 4^e vertèbres dorsales et la 5^e vertèbre lombaire.

Quelques auteurs ont, tout récemment, signalé des résultats heureux obtenus par utilisation de la diathermie et des ondes courtes. SORRENTINO préconise la marconithérapie (irradiations par ondes ultra-courtes).

LES TRAITEMENTS AVERTISSEURS.

Ils consistent à réveiller l'enfant soit au moment de sa miction anormale, soit quelque temps avant, pour lui permettre d'uriner.

Tous fort ingénieux, ils sont de plusieurs sortes.

ROUX, puis GÉNOUVILLE ont imaginé un dispositif électrique permettant d'obtenir le réveil automatique des énurésiques.

L'appareil de Roux se compose essentiellement de 2 électrodes courbes parallèles, en fine toile métallique de cuivre, emboîtant parfaitement les organes génitaux externes, et séparés par une mince couche de coton hydrophile. Ces électrodes sont reliées par

des fils souples aux bornes d'une pile formant ainsi un circuit fermé par une sonnerie. Une ceinture et des sous-cuisses les fixent solidement. La pile et la sonnerie sont contenues dans une boîte qui se place sur une table de nuit à proximité du lit de l'enfant. Dès l'émission des premières gouttes d'urine, le coton sec interposé entre les deux électrodes s'imbibe, devient conducteur, et ferme ainsi le circuit électrique. La sonnerie s'agite dans le silence de la nuit et l'enfant s'éveille en sursaut. Ce brusque réveil a pour effet d'arrêter instantanément la miction, et l'enfant achève d'uriner dans son vase.

Un dispositif à peu près semblable est réalisé dans l'appareil de GENOUVILLE, pour provoquer le réveil.

Ce moyen ne serait pas uniquement empirique, il serait susceptible à la longue de rééduquer la vessie de l'incontinent, et de transformer sa miction inconsciente en miction consciente.

SÉDILLOT, dans un récent rapport aux Assises Nationales de la Médecine Générale Française sur l'Enurésie, nous expose l'emploi d'un procédé avertisseur facile à réaliser et avec lequel il aurait obtenu 50 % de succès. Cet auteur a remarqué, en effet, qu'un enfant couché à heure fixe et soumis à un régime alimentaire, supprimant au dîner les potages, les fruits, et limitant la boisson (eau) à 100cc³, urine inconsciemment toutes les nuits à peu près à la même heure.

Le traitement consistera à placer, dans la chambre de l'enfant, un fort réveille matin, dont l'avertisseur

sera réglé pour sonner une demi heure environ avant l'instant présumé de la miction anormale. Toutes les 15 nuits, l'horaire du réveil sera retardé d'une demi-heure, conduisant ainsi peu à peu l'enfant jusqu'à son réveil matinal naturel.

Il est indispensable, néanmoins, nous signale l'auteur, d'adjoindre à ce traitement avertisseur, un élément psychothérapeutique, consistant à récompenser légèrement l'enfant, pour chaque nuit où il a triomphé de son infirmité.

Nous pouvons faire entrer, dans le cadre des dispositifs avertisseurs, la ceinture orthopédique de PARAF et SICARD, destinée à comprimer le périnée par un système à pelote. L'obstacle ainsi interposé sur le jet mictionnel, produisant une sensation douloureuse, rend consciente la sollicitation pressante de la vessie.

LES TRAITEMENTS PSYCHIQUES.

Nombre d'énurésiques étant des sujets impressionnables, anxieux, souffrant de leur infirmité, il était bien évident comme le pensèrent de nombreux auteurs, que la psychologie devait être à la base de tout traitement de l'affection qui nous intéresse.

« Nous croyons, écrit SCHACHTER, que tous les traitements pour réussir doivent intéresser en partie au moins l'âme infantile. L'enfant doit sentir que l'on s'intéresse à lui, comme à un individu qui n'a pas commis une faute lourde en mouillant son lit. Il doit voir dans l'effort de ses parents une tentative pour com-

prendre son âme, et pour le considérer comme ce qu'il veut être dans sa famille : tantôt aimé, tantôt considéré comme un adulte ».

Tous les auteurs sont d'accord pour supprimer avant tout, dans un tel traitement, la répression excessive, les menaces, les punitions, qui ne font souvent qu'accentuer le mal, en exerçant un état obsédant chez l'enfant.

Dans de nombreux cas où le petit infirme est entre les mains d'une mère ou d'une éducatrice en état d'équilibre instable avec « crises de nerfs, hypersévérité ou faiblesse excessive, injustice, etc... », l'éloignement de l'enfant de son milieu familial pourra agir de façon salutaire.

Le rôle essentiel du traitement psychothérapique est de lutter contre cette résistance involontaire à l'adaptation aux sacrifices, que l'on trouve parfois jusqu'à un âge avancé. Il faut faire accepter à l'enfant de devenir un homme. C'est ce qui se passe le plus souvent dans les cas de guérison spontanée où l'enfant accepte de grandir moralement.

Mais, pour que l'on puisse espérer quelques résultats du traitement, il faut que ce dernier soit appliqué avec patience et persévérance par quelqu'un d'expérimenté. Il demande la mise en confiance complète de l'enfant, tout en exigeant une compréhension parfaite de la valeur représentative du sens d'un symptôme visible qui n'est que la réaction fonctionnelle et inconsciente d'un trouble profond.

Malheureusement le plus souvent, les conseils qui

en découlent se heurtent à des difficultés du fait de situations matérielles ou morales.

LE TRAITEMENT HYGIÉNIQUE.

C'est le seul en présence duquel tous les auteurs soient d'accord, quelle que puisse être leur opinion sur la pathogénie de l'énurésie, pour le considérer comme un facteur à ne jamais négliger.

Il consiste :

A) En un régime alimentaire plus végétarien que carné, peu de viande, beaucoup de pâtes et de légumes; pas d'aliments trop épicés; boissons en quantité restreinte au repas du soir. Suppression absolue de boissons fermentées et distillées ainsi que des excitants (thé, café).

B) A éviter le refroidissement, les fatigues physiques, les jeux violents, les sorties nocturnes; à donner à l'enfant le plus possible une vie calme et au grand air.

C) A adjoindre aux restrictions alimentaires un traitement hydrothérapique quotidien, sous forme de douches chaudes, suivies de frictions sèches au gant de crin.

LES TRAITEMENTS MÉDICAMENTEUX.

On conçoit fort bien qu'à l'occasion d'une affection dont la genèse est si complexe, les thérapeutes aient donné libre cours à leur imagination et à leur ingéniosité, s'attachant à trouver une médication sympto-

matique, selon les caractéristiques les plus saillantes de l'état clinique.

Citons les toniques généraux tels que : les ferrugineux, le quinquina, la kola, l'huile de foie de morue. l'ergot de seigle, s'adressant aux débiles, aux apathiques et aux asthéniques; les traitements arsenicaux intensifs, sulfarsenol, arsenobenzol, etc..., dans les cas d'arriération laissant plus ou moins soupçonner la possibilité de syphilis héréditaire; chez les irritables, les instables, les nerveux, les barbituriques en association ou non avec la belladone; l'opium, le chloral, la scopolamine, les bromures, ces derniers médicaments destinés à diminuer le pouvoir excito-réflexe de la moelle au niveau du centre vésico-spinal.

Mais les médicaments qui ont joui et jouissent encore de la plus grande vogue sont incontestablement les antispasmodiques, tels que la belladone, et son alcaloïde, l'atropine dont TROUSSEAU vantait les qualités et qu'il considérait comme « des remèdes éminemment utiles ».

Citons encore les diverses espèces de rhus (aromatica, radicans, toxicodendron) la ballote fétide, la teinture de cantharides, les extraits de fleurs de lotus corniculé, et le cupressus.

Dans les cas de modifications chimiques des urines, où l'on soupçonne un déséquilibre acido-basique, on a employé des substances acides (acide phosphorique) ou alcalines (bicarbonate de soude).

Rappelons l'emploi également de l'antipyrine, de l'éphédrine, sans que l'on puisse expliquer leur mode d'action.

Parmi les médications les plus récentes, citons enfin l'emploi de l'opothérapie. Que l'on soit en présence ou non de syndromes endocriniens, l'association thyroïde, thymus, et surtout hypophyse antérieure, aurait donné d'excellents résultats.

Nous clôturerons cette longue liste de remèdes en citant les propriétés régulatrices du calcium vis-à-vis des fonctions neuro-végétatives, dont NILKEN et BORRELLI ont tout récemment montré l'intérêt dans la thérapeutique de l'énurésie.

De l'examen rapide des opinions antérieurement émises et étudiées au chapitre de la pathogénie, du peu d'action de la multiplicité des traitements aussi bien pathogéniques que symptomatiques, nous déduirons facilement qu'il n'existe pas, à l'heure actuelle, une juste classification pathogénique des énurésies permettant un traitement de choix de ces dernières.

Aussi, comme nous allons essayer de l'établir, le raisonnement physiologique nous permet-il de supposer que tous les mécanismes hypothétiques invoqués agissent en dernier ressort sur le centre vésico-spinal qui commande les divers actes de la miction.

L'EXCITATION MEDULLAIRE, FACTEUR POSSIBLE D'ENURESIE

Nous savons que la vessie, qui présente une innervation double répondant à son rôle et à son travail physiologique, est reliée au système nerveux central par l'intermédiaire du centre médullaire vésical ou centre vésico-spinal de Budge. Ce centre, qui est divisé en 2 centres secondaires superposés, séparés par une zone neutre, est situé tout entier au-dessous du 3^e segment lombaire.

C'est du centre médullaire qu'arrivent et partent les fibres afférentes et efférentes constituant la voie sensitive et motrice de la vessie.

Nous avons vu, dans la définition de l'énurésie, que celle-ci est constituée par une ou plusieurs mictions involontaires pendant le sommeil au cours duquel cesse le contrôle du sujet sur la vessie. Nous savons, d'autre part, que la miction normale de l'enfant est un acte réflexe à point de départ vésical. ALAJOUANINE et THUREL ont récemment attiré l'attention sur la miction « normale et automatique » des enfants en bas âge.

Au delà d'une certaine pression intra-vésicale, variable pour chaque individu sous l'influence de l'urine accumulée, un double réflexe se déclenche, consistant

en ouverture du sphincter lisse et en contraction du muscle vésical assez forte pour vaincre le tonus du sphincter strié. Ce dernier n'entre en jeu, comme un verrou de sûreté pour retenir l'urine, que sous l'influence de la volonté, alertée elle-même par la sensation pénible causée par la pénétration de quelques gouttes d'urine dans l'urèthre postérieur dont la muqueuse est d'une extrême sensibilité.

Chez l'individu éduqué, cette sensation pénible, annonciatrice de la miction automatique, provoque le réveil, donc l'intervention de la volonté.

Chez l'enfant énurésique, au contraire, le sommeil profond empêche la perception de cette sensation spéciale, et la miction automatique s'accomplit; ou bien la perception atténuée de ce besoin d'uriner conduit à un rêve mictionnel (J.-L. PETIT) et à sa réalisation. D'ailleurs, longtemps avant cet auteur, LUCRÈCE immortalisa ces infortunés enfants « qui enchaînés par le sommeil croient lever leur robe devant un bassin et souillent d'un flot impur les riches étoffes de Babylone ».

La miction automatique des énurésiques est donc le résultat d'un réflexe fermé (vessie, centre vésico-spinal, vessie) d'où le cerveau est totalement absent.

A la faveur de cette explication physiologique, il ne nous est pas interdit de supposer que le centre vésico-spinal, qui forme en quelque sorte le nœud de la voie nerveuse vésicale, a un rôle prépondérant dans la production de l'énurésie.

En ce cas, toute médication susceptible de modérer

l'excitabilité, ou la mise en jeu intempestive du centre vésical médullaire, sera une thérapeutique rationnelle de l'affection étudiée.

Comme nous l'avons vu au chapitre sur l'histoire des traitements, la plupart des substances et des méthodes dont l'empirisme a révélé la possibilité de succès, peuvent très bien devoir celui-ci à leur action sur le centre vésico-spinal. C'est ainsi que les méthodes électriques, diathermiques ou faradiques, ont pour but, par leur application sur la région lombaire, de renforcer la sensibilité des réflexes au niveau des segments médullaires correspondant à l'arc vésical.

ROGER et AYMES, FRANZMAN, après avoir étudié le mode d'action des injections lipiodolées (SICARD) et des injections de sérum physiologique (CAHIER), concluent à une action inhibitrice du centre médullaire vésico-spinal, par ébranlement des racines nerveuses qui partent de ce centre.

Parmi les agents médicamenteux les effets bien-faisants et maintes fois utilisés des bromures dans le traitement de l'énurésie, sont en faveur d'une hyperexcitabilité du centre médullaire dans la genèse de cette affection. Nous savons, en effet, que les bromures sont des dépresseurs des phénomènes excito-moteurs bulbo-médullaires, et que, comme tels, ils diminuent considérablement l'excitabilité directe ou réflexe du centre vésico-spinal.

De même la scopolamine, préconisée récemment par ALAJOUANINE et THUREL, auxquels elle a donné de nombreux succès, agirait par le même processus, en

interrompant l'arc réflexe au niveau du centre vésico-spinal.

Ces deux dernières médications ne sont pas dépourvues d'inconvénients. En effet, la scopolamine est toxique, et le bromure produit des accidents cutanés, et une dépression générale souvent très marquée sur le système nerveux tout entier. Nous avons donc été conduits à rechercher un corps atoxique, d'administration facile, et d'action nettement inhibitrice sur le centre vésico-spinal médullaire.

Toutes ces qualités paraissent être réunies dans le cinnamate de lithium, dont nous allons maintenant entreprendre l'étude pharmacodynamique et clinique.

ETUDE PHARMACODYNAMIQUE DU CINNAMATE DE LITHIUM

Avant de commencer l'étude de l'action de ce sel sur les diverses fonctions, il convient de donner quelques renseignements physico-chimiques sur le produit.

Le cinnamate de lithium est un sel monobasique anhydre, dérivé de l'acide phénylacrylique ou acide cinnamique. Il ne perd pas de son poids à l'étuve à 100°.

De formule $C^6H^5CH=CHCOOLi$, c'est un produit cristallin, se présentant sous la forme d'une poudre blanche, peu soluble dans les solvants organiques usuels et complètement insoluble dans l'éther et l'éther de pétrole.

Contrairement aux autres sels alcalins de l'acide cinnamique, très solubles, trop diffusibles, s'éliminant très rapidement dans l'organisme, le sel de lithium est peu soluble. Sa diffusion est lente et progressive, maintenant l'effet thérapeutique pendant un temps très prolongé; cette dernière propriété nous a incité à avoir recours à lui, de préférence aux autres cinnamates dans le traitement de l'énurésie.

TOXICITÉ.

La toxicité du cinnamate de lithium est très faible, et pratiquement nulle aux doses thérapeutiques.

Chez le chien, la mort n'a été obtenue, en injection intra-veineuse, qu'avec une dose supérieure à 0 gr. 45 par kg. Au bout de dix minutes environ après l'injection, on constate une chute brusque de la pression artérielle, avec ralentissement considérable de la respiration, qui revêt un rythme périodique, avec pauses expiratoires de plus en plus longues. Bientôt, l'animal entre dans le coma et la mort survient au bout de 3 heures environ.

Les résultats obtenus sont à peu près semblables chez le lapin, par la même voie et avec la même dose.

ACTION BULBO-MÉDULLAIRE.

Les expériences destinées à montrer la diminution du pouvoir excito-réflexe de la moelle par le cinnamate de lithium ont été pratiquées par H. BUSQUET et Ch. VISCHNIAC sur la grenouille, le lapin et le chien.

Chez ce dernier animal, les expériences ont été faites sous-anesthésie par le chloralose (0 gr. 10 par kg). Nous savons que ce narcotique fait apparaître un réflexe très violent à la succussion, traduisant une hypéréxcitabilité médullaire considérable.

Chez des chiens ainsi préparés, H. BUSQUET et Ch. VISCHNIAC ont commencé par injecter, par voie intraveineuse, 0,05 de cinnamate par kilog. Le réflexe

à la succussion ayant notablement diminué, ils augmentèrent la dose de quinze milligrammes par kg. soit au total 0,065 par kg, la disparition du réflexe devint à ce moment à peu près totale. Dans toutes les expériences, la dose pour obtenir une abolition complète, fut de 0,10 centigr. par kgr. d'animal, avec une solution à 5 % dans l'eau tiède. Avec cette quantité, après quelques minutes, le réflexe à la succussion diminue d'intensité, et au bout d'un quart d'heure, il est complètement aboli. Les coups frappés sur la table d'expérience ne provoquent plus aucune réaction sur le chien, qui reste inerte comme s'il était chloroformé. Renouvelant cette expérience, nous avons pu obtenir la représentation graphique de cette action modératrice exercée par le cinnamate sur la moelle (fig. 1).

Les injections de cinnamate de lithium dans la cavité rachidienne du chien ont donné les mêmes résultats, mais à des doses moindres.

Nous ajouterons que 24 heures après ces diverses expériences, les chiens sont entièrement revenus à leur état normal.

En présence de ces résultats, nous avons été amenés à nous demander s'il s'agissait bien d'une action modératrice médullaire, exercée par le cinnamate de lithium, et non d'une diminution de l'excitabilité des troncs nerveux et des muscles.

Les expériences suivantes pratiquées chez la grenouille permettent de répondre à cette question.

Après isolement du sciatique chez une grenouille de 10 grammes environ, on cherche le seuil d'excitation

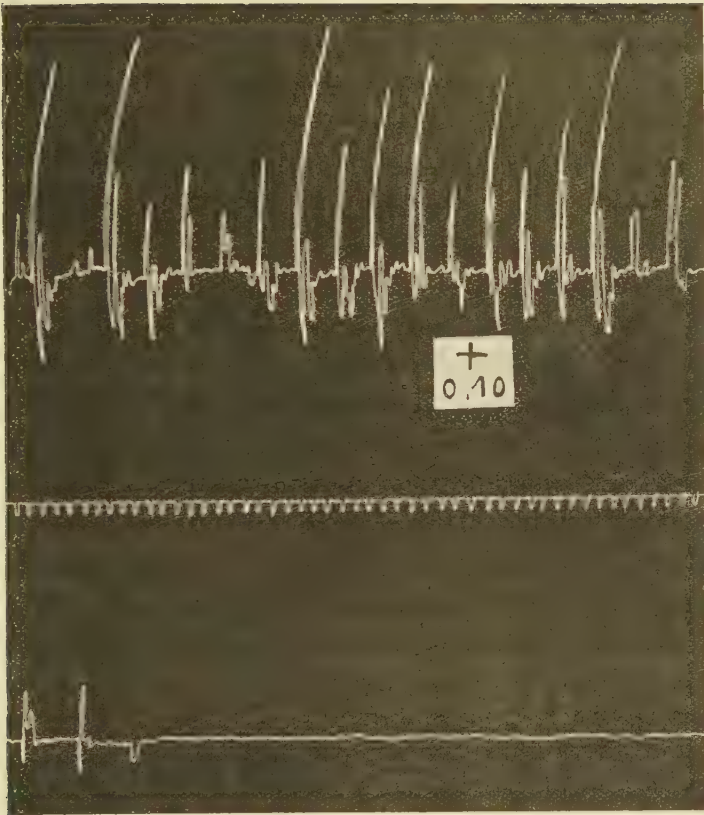


FIG. 1. — Action modératrice du cinnamate de lithium sur le réflexe à la succussion.

En +, injection intra-veineuse de 0 gr. 10 par kilo.

Première et troisième ligne, inscription des mouvements de la patte postérieure par un système conjugué de deux tambours.

Deuxième ligne, temps en secondes.

Pendant tout le temps de l'expérience, des coups étaient frappés d'une manière rythmée sur la table d'opération.

faradique du nerf; ce seuil se trouve être, par exemple, à 12 pour le choc de fermeture (excitation du bout périphérique).

On injecte ensuite 0,02 de cinnamate et on vérifie le seuil de 10 minutes en 10 minutes; au bout de 3/4 d'heure, l'excitabilité n'a pas été modifiée (seuil à 12).

Une expérience analogue faite sur le gastrocnémien prouve que le cinnamate ne modifie pas l'excitabilité des muscles. Il nous est donc permis de conclure que lors de notre premier essai chez le chien chloralosé, c'est bien par action modératrice exercée sur la moelle elle-même que le cinnamate de lithium supprime le réflexe à la succussion.

Nous avons ensuite essayé le cinnamate de lithium chez la grenouille pour l'étude des réflexes médullaires.

Comme il est impossible chez ce dernier animal de provoquer l'hyperexcitabilité chloralosique, nous avons cherché à obtenir, par le cinnamate, l'abolition des réflexes consécutifs au pincement d'une patte, ou à l'action irritante des solutions acides.

On immerge les pattes d'une grenouille à moelle sectionnée au-dessous du bulbe, dans une solution d'acide acétique à 1 %. Les réflexes de défense apparaissent immédiatement.

On injecte ensuite à cette même grenouille une dose de 2 milligr. de cinnamate de lithium par gramme; au bout de quelques minutes, le pincement du membre postérieur ou son immersion dans la solution d'acide acétique ne provoque plus aucune réaction.

La réflectivité médullaire a donc été abolie chez cet animal.

Une autre série d'expériences nous a permis de montrer, l'effet sédatif médullaire du cinnamate de lithium, chez le lapin. Nous prenons un couple de lapins de même poids. Le premier reçoit 2 milligrammes de strychnine en injection sous-cutanée. Cette injection est suivie de mort en 7 minutes avec convulsions généralisées.

Le second lapin reçoit 0 gr. 15 de cinnamate de lithium par kg. et dix minutes après 2 milligrammes de strychnine. De très légères convulsions apparaissent après 20 minutes, suivies de mort tardive au bout de 50 minutes.

Un autre couple de lapins de même poids, reçoit 4 millig. de strychnine par k., le premier presque immédiatement tétanisé meurt en 4 minutes. Le second, qui avait reçu au préalable 0,15 de cinnamate de lithium par kilog., ne meurt qu'au bout de 25 minutes.

Toutes ces expériences nous avaient amené à penser que le cinnamate de lithium pouvait avoir également une action anti-convulsivante.

Chez un cobaye ayant reçu 0,10 de cinnamate par kilog., une dose de 2/100^e de cc³ d'essence d'absinthe par kilog., en injection sous-cutanée, provoque immédiatement des convulsions.

De même chez un chien ayant reçu 0,15 de cinnamate, l'administration sous-cutanée de 2/100^e de cc³

d'essence d'absinthe par kg. provoque immédiatement une crise d'épilepsie.

Ces deux essais nous ont donc prouvé l'inexactitude de notre supposition.

ROLE DE LA DOUBLE LIAISON ÉTHYLÉNIQUE DANS LES PHÉNOMÈNES MODÉRATEURS BULBO-MÉDULLAIRES.

Dans la série d'expériences que nous venons de pratiquer, si l'on remplace l'acide cinnamique $C^6H^5CH=CHCOOH$ par l'acide phénylpropionique $C^6H^5CH_2-CH_2COOH$ ne différant du premier que par la substitution au groupement éthylénique de 2 atomes d'hydrogène venant combler la double liaison. On constate que ce dernier corps ne produit aucune action modératrice médullaire chez le chien chloralosé.

Injectons maintenant à une grenouille à moelle sectionnée au-dessous du bulbe 4 milligr. par gramme de cinnamate de lithium bromé, (produit dans lequel la double liaison est bloquée par le brome). Au bout de quelques instants, si l'on immerge les pattes postérieures de la grenouille dans une solution d'acide acétique à 1 %, nous constatons que le réflexe de défense se produit comme normalement. La réflectivité médullaire est donc intacte.

Nous avons d'autre part constaté dans une expérience précédente, avec une quantité de 2 milligr. par grammes de cinnamate de lithium, l'abolition de ce même réflexe de défense chez la grenouille. Or,

2 milligr. de cinnamate de lithium correspondent à un poids isomoléculaire de 4 milligr. de cinnamate de lithium bromé. La quantité de produit actif étant la même, nous en avons conclu que le brome en venant bloquer la double liaison, a modifié les propriétés pharmacodynamiques du cinnamate de lithium.

Ces expériences semblent prouver que c'est à la présence de la double liaison de la chaîne latérale éthylénique, que l'acide cinnamique et le cinnamate de lithium, doivent leur propriété modératrice médullaire.

ACTION DU CINNAMATE DE LITHIUM SUR L'APPAREIL CIRCULATOIRE.

a) ACTION SUR LE RYTHME CARDIAQUE.

Un cœur de lapin isolé, étant entretenu en survie par perfusion coronaire d'une solution de Ringer Locke, nous ajoutons à cette dernière 1 gr. % de cinnamate de lithium. On n'enregistre aucune variation, ni dans le rythme ni dans l'amplitude des battements cardiaques.

b) ACTION SUR LA PRESSION ARTÉRIELLE.

L'absence de toute modification dans le rythme cardiaque étant établie, il était intéressant de rechercher

la possibilité d'une influence du cinnamate de lithium sur la pression artérielle.

Chez le chien, l'injection intraveineuse de différents cinnamates (lithium, sodium, magnésium et calcium) à la dose de 0 gr. 10 par kg., nous a montré une absence totale de variation dans la pression artérielle (fig. 2).

Des expériences ci-dessus décrites, il semble bien découler que le cinnamate de lithium n'exerce aucune perturbation sur l'appareil cardio-vasculaire (rythme cardiaque, pression artérielle).

ACTION SUR LES GLANDES SALIVAIRES, SUR LE REIN ET LA SÉCRÉTION URINAIRE.

a) ACTION SUR LES GLANDES SALIVAIRES.

Chez un chien traité par la pilocarpine, l'injection préalable de 10 cg. de cinnamate de lithium par kg. n'empêche pas l'hypersécrétion salivaire pilocarpinique de se produire.

b) ACTION SUR LE REIN ET LA SÉCRÉTION URINAIRE.

Dans le cas qui nous intéresse spécialement, c'est-à-dire, l'application du cinnamate de lithium à la



FIG. 2. — Cinnamate de lithium et pression artérielle chez le chien.

En +, injection intra-veineuse de 0 gr. 004 par kilo.

La pression artérielle qui était de 14 cm. Hg. au début de l'expérience ne se modifie pas sensiblement.

thérapeutique de l'énurésie, il nous a paru indispensable de rechercher si ce médicament n'exerçait pas une influence sur le débit urinaire.

Nous avons soumis deux lapins, pendant trois jours, à un régime alimentaire déterminé, et nous avons recueilli et mesuré la quantité des urines émises pendant ces trois nycthémères.

Ensuite, à ces lapins soumis au même régime que précédemment, nous avons fait ingérer quotidiennement successivement cinq, puis dix centigrammes de cinnamate de lithium par kg.

LAPIN N° 1

	Débit urinaire normal	Débit urinaire après ingestion de 0,05 de cinnamate	Débit urinaire après ingestion de 0 gr. 10 de cinnamate
1 ^{er} jour	360 cc.	360 cc.	400 cc.
2 ^e —	370 cc.	400 cc.	380 cc.
3 ^e —	400 cc.	360 cc.	360 cc.

LAPIN N° 2

1 ^{er} jour	460 cc.	390 cc.	440 cc.
2 ^e —	420 cc.	400 cc.	420 cc.
3 ^e —	420 cc.	420 cc.	410 cc.

Les résultats obtenus chez ces animaux, bien qu'assez irréguliers, nous permettent toutefois de conclure à une absence totale d'influence du cinnamate de lithium sur la sécrétion urinaire.

ACTION SUR LA FIBRE MUSCULAIRE

Nous compléterons l'étude expérimentale du cinnamate de lithium, en cherchant à mettre en valeur l'action de ce sel sur les différents types de fibres musculaires.

a) ACTION SUR L'INTESTIN ISOLÉ.

Un fragment d'intestin isolé est maintenu en survie par la méthode de MAGNUS (immersion dans du liquide de Tyrode chauffé à 38° et oxygéné) et on enregistre ses contractions. A un moment donné, on ajoute à la solution de Tyrode le cinnamate de lithium, à la proportion de 0 gr. 02, pour 100.

Au bout de quelques minutes, on constate une augmentation notable de l'amplitude des contractions¹ avec ralentissement du rythme.

La substance exerce donc une action inotrope positive et une action chronotrope négative (fig. 3).

b) ACTION SUR LE MUSCLE STRIÉ.

Nous avons fait quelques essais sur le muscle de sangsue, entretenu en survie dans du liquide de Ringer Locke.

(1) L'exagération de la motricité intestinale par le cinnamate de lithium explique peut-être les troubles digestifs légers que produit l'usage très prolongé du médicament.

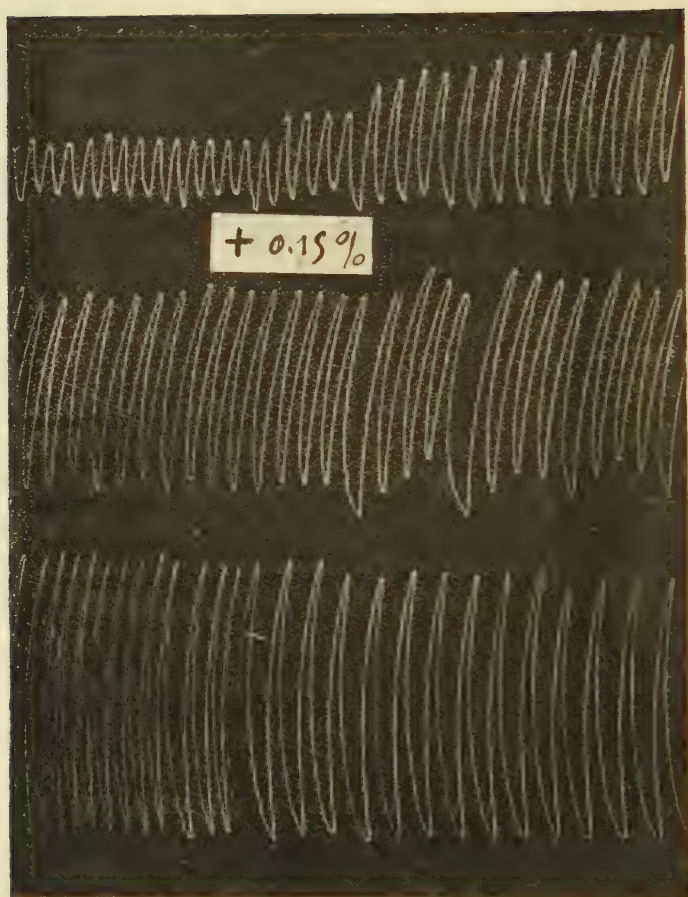


FIG. 3. Action du cinnamate de lithium sur l'intestin isolé.
En +, injection de 0 gr. 15 pour 100 de liquide de Tyrode.

On sait que, dans cette solution nutritive, le muscle de sangsue reste immobile, mais que de nombreuses substances sont capables de lui imprimer un rythme autonome (DASTUGUE et DODEL). Le cinnamate de lithium n'a pas cette propriété. Lorsque le rythme autonome a été provoqué par la quinine, le cinnamate n'arrête pas ce rythme. On peut donc dire que le produit n'est ni générateur ni modificateur de l'automalisme.

Essayé sur le gastrocnémien de la grenouille, le cinnamate de lithium, ne modifie pas sensiblement son excitabilité; nous avons déjà eu l'occasion de signaler cette particularité (p. 40).

De l'étude de l'action expérimentale du cinnamate de lithium sur les divers organes, il résulte que ce sel est un produit peu toxique, modifiant fort peu les diverses fonctions, mais, exerçant un effet modérateur très marqué sur l'activité médullaire. Cette dernière propriété est à la base de son application à la thérapeutique de l'énurésie.

L'ACIDE CINNAMIQUE ET LES CINNAMATES EN THERAPEUTIQUE

Les premiers essais de la médication cinnamique, remontent à 1888 et sont dûs à LANDERER qui expérimenta l'acide cinnamique et ses dérivés et publia les résultats heureux obtenus par lui dans le traitement de la tuberculose pulmonaire.

Le point de départ de l'application de cette chimiothérapie repose sur l'expérience de LANDERER qui, injectant dans la veine abdominale d'une grenouille une émulsion de baume du Pérou, entraîna une leucocytose intense et l'absorption des particules de baume par les leucocytes.

Plus tard, SPIRO, RICHTER, complétant les expériences de LANDERER démontrèrent l'affinité existant entre le radical cinnamique et les globules blancs.

Utilisant le cinnamate de soude, KRAMER montra que ce produit permet une fixation des germes tuberculeux, aux portes mêmes d'entrée de l'infection, et dans les ganglions les plus voisins, mettant ainsi l'animal à l'abri de toute propagation, de toute infection généralisée.

Après eux, HOFFMAN, JURGEW, KANGELÉN, et surtout JACOBSON, après de multiples expériences, sont venus parfaire le travail de la chimiothérapie de la

tuberculose expérimentale. Ils se sont attachés à démontrer le rôle actif joué par le radical cinnamique vis-à-vis des cultures de bacille de Koch. Sous son action, les processus normaux de défense de l'organisme sont exaltés, par la création d'une leucopoïèse à orientation défensive spécifique. Cette leucopoïèse intense institue, autour des foyers tuberculeux, une véritable zone d'histogénèse, qui les pénètre et les fait bientôt se résorber.

Plus récemment, COUGARD et LAUTIER montrèrent qu'en dehors de son action spécifique anti-bacillaire, le cinnamate de soude exerçait une influence manifeste sur le métabolisme général.

Leurs recherches ont prouvé, en effet, que l'injection de ce produit modifiait considérablement l'excrétion urinaire de l'urée, de l'acte urique, des phosphates et des sels de chaux. En effet, le taux de l'acide urique diminuait, ainsi que celui des sels de chaux et des phosphates, tandis que le taux d'élimination de l'urée était très fortement augmenté. L'économie réalisée sur l'élimination des phosphates pouvant aller jusqu'à 4 gr. par 24 heures, le traitement cinnamique était donc capable d'entraîner une véritable recalcification indirecte.

Tous les auteurs ayant expérimenté l'action thérapeutique de l'acide cinnamique et des cinnamates vis-à-vis de la tuberculose sont d'accord pour montrer l'action heureuse de ces médicaments sur la toux qui, dès le début du traitement, diminue pour disparaître rapidement.

On était donc amené à se demander si cette disparition était en rapport direct avec la modification du processus anatomo-pathologique lésionnel, ou si le médicament n'agissait pas simplement sur le centre de la toux en diminuant l'excitation bulbaire.

H. BUSQUET, après incision du cartilage thyroïde chez le chien, touche la muqueuse pharyngée de cet animal avec un stylet, provoquant ainsi le réflexe tussigène.

Renouvelant cette expérience après injection intraveineuse d'un sel de soude ou de lithium de l'acide cinnamique, à raison de 0 gr. 10 par kg. d'animal, le réflexe de la toux ne se produit plus.

Les mêmes médicaments cinnamiques employés chez des sujets non tuberculeux, atteints de toux spasmodiques, soit au cours de diverses affections laryngées, on donné les mêmes résultats sédatifs sur la toux.

Comme nous le verrons plus loin par l'expérimentation pharmacodynamique, le cinnamate de lithium étant un modérateur bulbo-médullaire, certains thérapeutes ont eu l'idée d'associer un composé cinnamique au chloralose employé comme hypnotique chez l'homme, supprimant ainsi l'action excitante de ce dernier produit sur la moelle.

Enfin, le cinnamate de lithium a fourni de bons résultats dans les cystites infectieuses (tuberculeuses et gonococciques), et chez les prostatiques rétentionnistes incomplets, où il diminue le nombre des mictions et les fausses envies d'uriner.

ESSAIS CLINIQUES PERSONNELS DU TRAITEMENT DE L'ÉNURÉSIE PAR LE CINNAMATE DE LITHIUM

Au cours de nos différents essais cliniques du traitement de l'énurésie par le cinnamate de lithium, nous nous sommes attachés à employer notre médicament en laissant, systématiquement de côté toute étiologie paraissant justifier un traitement rationnel de l'affection étudiée.

Ces observations ont été recueillies à l'Hôpital Saint-Louis dans le service de M. le Docteur BOPPE, auquel il nous est agréable de témoigner ici notre respectueuse reconnaissance.

A. — FAITS POSITIFS

OBSERVATION N° I.

Li., Robert, 5 ans.

Urine au lit toutes les nuits depuis sa naissance. Enfant chétif d'aspect, mais par ailleurs normal.

Deux frères, une sœur, tous trois plus âgés, non énurésiques, et bien portants. Père et mère en bonne santé.

Varicelle à l'âge de 4 ans, n'a jamais été traité antérieurement pour l'affection dont nous nous occupons.

Soumis au traitement par le cinnamate, à la dose d'une cuillerée à café d'une solution contenant 0 gr. 20 de produit par cuillerée à café, aucun changement. A la dose d'une cuillerée à soupe, cesse d'uriner au lit pendant toute la durée du traitement, soit 10 jours; mais reprise de l'énurésie, le surlendemain.

OBSERVATION N° II.

Ch..., André, 13 ans.

Urine au lit depuis sa naissance, quatre à cinq fois par semaine. Enfant normal d'aspect.

Cinq frères et sœurs, trois garçons et deux filles, dont il est l'avant-dernier; tous bien portants; pas d'énurésie.

Mère bien portante, père décédé de complication pneumonique en 1927.

Coqueluche à 3 ans, rougeole à 5 ans.

Traité par l'acide phosphorique, la belladone, les arsenicaux, sans aucune amélioration.

Soumis au cinnamate de lithium en solution à 5 %, une cuillerée à entremets avant le repas du soir, et une cuillerée à soupe avant de se coucher, pendant 15 jours, a uriné une fois au lit, le 10^e jour; la mère me 'dit qu'ayant dîné en ville, l'enfant n'a pas pris son médicament ce soir-là.

L'enfant est traité pendant 15 jours, reprise de l'énurésie après cessation du traitement.

OBSERVATION N° III.

Ho..., Jacques, 7 ans.

Urine au lit abondamment, toutes les nuits depuis sa naissance. Enfant rachitique; facies adénoïdien; aurait eu des retards dans l'ossification de ses fontanelles.

Père et mère bien portants, deux frères de 14 et 11 ans bien portants.

Mère a fait 6 fausses couches non provoquées, mais B. W. négatif.

A été soigné au sulfar de 2 à 5 ans, probablement en raison de ses dystrophies osseuses, mais l'énurésie n'a jamais diminué.

Je lui fais donner une cuillerée à soupe de cinnamate de lithium en solution à 5 %, aucune énurésie pendant la durée du traitement. Reprise après cessation de la thérapeutique.

OBSERVATION N° IV.

Pa... Ernest, 12 ans.

Enfant robuste. Urine dans son lit presque toutes les nuits depuis 8 ans, urine le jour dans ses culottes.

L'examen montre un phimosis que je ne cherche pas réduire. Je donne à l'enfant une cuillerée à dessert de cinnamate de lithium en solution à 5 %, 3 fois par jour. Revu 15 jours après, l'enfant n'a plus eu d'énurésies, et n'a uriné que deux fois le jour dans ses culottes.

Je décolle alors son phimosis qui n'était dû en réalité qu'à des adhérences balano préputiales.

L'énurésie a repris après cessation du traitement.

OBSERVATION N° V.

La... Raymonde, 4 ans 1/2.

Dixième fille de 11 enfants, dont survivent seulement, un garçon de 11 ans et une fille de 7 ans, les autres étant morts de méningite tuberculeuse.

La mère a été à Berck de 2 à 7 ans pour arthrite du poignet. Le père est décédé, il y a deux ans, de tuberculose pulmonaire.

Rougeole à 3 ans. Actuellement bien portante; mais urine au lit toutes les nuits.

Après administration d'une cuillerée à dessert de cinna-

mate de lithium en solution à 5 %, cessation de l'énurésie, le surlendemain. Reprise de l'incontinence deux jours après arrêt du traitement.

OBSERVATION N° VI.

De... Janine, 5 ans.

Fille unique bien portante de père et mère bien portants.

Coqueluche, varicelle et rougeole, à 2, 3 et 5 ans. A été propre pendant un an environ, semble avoir commencé à uriner au lit pendant la convalescence de sa varicelle, depuis urine régulièrement, toutes les nuits.

Soumise à la dose d'une cuillerée à dessert de cinnamate de lithium en solution à 5 %, aucune amélioration; au bout de 8 jours, je donne une cuillerée avant le repas du soir, et une cuillerée à soupe avant de coucher l'enfant, sans plus de succès. Je donne alors de la belladone seule pendant 8 jours, même insuccès.

J'associe alors belladone X gouttes, et cinnamate, une cuillerée à soupe. Le lendemain et les jours suivants l'enfant n'urine plus au lit.

OBSERVATION N° VII.

Ga... Guy, 6 ans.

Est amené à consulter, pour hernie inguinale droite; sa mère m'apprend en outre qu'il urine presque toutes les nuits, au lit. Enfant asthmatique, faisant plusieurs bronchites par hiver, mais par ailleurs bon état général.

Père et mère bien portants.

A la dose d'une cuillerée à soupe chaque soir de cinnamate de lithium en solution à 5 %, l'enfant n'urine plus au lit, pendant les jours qui suivent.

OBSERVATION N° VIII.

Re... Pierre, 5 ans.

Urine au lit toutes les nuits depuis l'âge de 3 ans 1/2, âge auquel il fût opéré pour un prolapsus du rectum.

Fils unique de père et mère bien portants.

Rougeole à 2 ans, compliquées de mastoïdite, à la suite de quoi il fût envoyé à San-Salvador.

Actuellement bien portant. Tous les traitements ont été infructueux. Une cuillère à dessert de cinnamate de lithium en solution à 5 % ne fait cesser l'énurésie que pendant deux nuits. Je triple la dose, l'énurésie disparaît.

L'incontinence d'urine n'a reparu que 5 jours après la cessation du traitement.

OBSERVATION N° IX.

Co... René, 8 ans.

Hérédo-syphilitique, urine au lit depuis l'enfance.

A été traité par les onctions mercurielles, et tous les arsenicaux, sans aucune modification en ce qui concerne son énurésie.

Un frère de 15 ans bien portant, la syphilis paternelle ne remontant qu'à 11 ans.

Une cuillère à soupe de cinnamate de lithium en solution à 5 %, fait cesser l'énurésie dès le lendemain.

OBSERVATION N° X.

Bi... Juliette, 10 ans.

Urine au lit depuis sa naissance.

Rougeole à un an compliquée de broncho-pneumonie; varicelle à 3 ans, scarlatine à 9 ans.

Un frère de 14 ans, une sœur de 7 ans non énurésiques.

Père et mère bien portants.

A été traitée antérieurement par la belladone et l'acide phosphorique, sans succès.

Je lui donne une cuillerée à soupe de cinnamate de lithium en solution à 5 % avant le coucher, l'énurésie cesse au bout de 48 heures, et pendant la durée du traitement.

OBSERVATION N° XI

Sp... Lola, 12 ans.

Urine au lit toutes les nuits depuis l'âge de 8 ans.

Cette énurésie est apparue après un séjour de 18 mois en préventorium. A son retour, l'enfant a été atteinte de furonculose, soignée par la vaccination, à la suite de laquelle l'enfant a commencé à uriner au lit.

Scarlatine, rougeole et coqueluche dans l'enfance.

Fille d'arabe, la fillette est réglée depuis l'âge de 11 ans.

Non traitée jusqu'à ce jour pour l'affection qui nous intéresse.

Une cuillerée à dessert de cinnamate de lithium en solution à 5 % avant le repas du soir suivie d'une autre cuillère avant le coucher, fait cesser l'énurésie pendant la durée de la cure.

OBSERVATION N° XII.

Ou... Henriette, 10 ans.

Urine au lit deux à trois fois par semaine. Depuis quelques mois, sa mère la réveille toutes les nuits vers 3 heures du matin. Les nuits où sa mère ne la réveille pas, l'enfant urine.

Traitée par le bicarbonate de soude, l'acide phosphorique et le gardénal, sans succès.

Je fais donner à l'enfant deux cuillerées à dessert de cinnamate de lithium à 5 % le soir, en interdisant de réveiller l'enfant; depuis 10 jours l'enfant n'urine plus au lit.

OBSERVATION N° XIII.

B... Pierre, 12 ans.

Urine au lit toutes les nuits.

Présente tous les signes objectifs de l'adiposo génital.

Bien portant, pas de maladies antérieures importantes à retenir.

Père bien portant, mère morte de fièvre puerpérale.

L'enfant est soigné depuis 3 mois dans un service spécialisé pour son syndrome glandulaire, sans que le traitement opothérapique ait produit la moindre amélioration à son énurésie.

A la dose de deux cuillerées à soupe de cinnamate de lithium en solution à 5 %, l'incontinence disparaît dès le lendemain, et pendant les 10 jours du traitement.

OBSERVATION N° XIV

P... Claude, 5 ans 1/2.

Urine au lit toutes les nuits depuis l'enfance.

A été opéré il y a un an dans le service pour phimosis, intervention à la suite de laquelle l'énurésie n'a jamais rétrocedé.

Pas d'antécédents familiaux à signaler.

Varicelle et rougeole respectivement à 3 et 4 ans.

Depuis l'intervention, de nombreux médecins ont été consultés au sujet de l'incontinence nocturne. L'enfant fut successivement traité par la belladone, l'acide phosphorique, l'éphédrine, l'opothérapie, sans résultats.

A la dose de 2 cuillerées à café de cinnamate de lithium en solution à 5 %, même insuccès; la dose est augmentée à 2 cuillerées à soupe en 3 prises.

Pendant les 3 semaines que l'enfant fut soumis à ce traitement, il n'a uriné inconsciemment qu'une fois la nuit.

OBSERVATION N° XV.

M... Charles, 8 ans.

Mictions nocturnes involontaires toutes les nuits.

Enfant bien portant, paraissant douze ans environ et présentant une pilorite pubienne et axillaire importante.

2 frères plus âgés bien portants, et chez lesquels on ne retrouve pas la notion d'énurésie.

L'enfant qui présentait une ectopie testiculaire gauche a été opéré il y a 1 an 1/2. Pas de maladies antérieures à signaler. Il a été traité par toutes les thérapeutiques médicamenteuses habituelles sans succès.

L'enfant est traité par 2 cuillerées à dessert de cinnamate de lithium en solution à 5 %, le soir même de la première administration, l'énurésie a disparu, pour ne reparaitre qu'après les 10 jours de traitement.

B. — FAITS NEGATIFS

OBSERVATION N° XVI.

R... Liliane, 7 ans.

Urine au lit toutes les nuits depuis l'enfance.

Enfant chétive à faciès adénoïdien.

Rougeole à 4 ans. A été opérée il y a 1 an pour les végétations adénoïdes.

Père alcoolique mort de pneumonie. Mère diabétique soignée dans le service du D^r RATHERY.

L'enfant après tâtonnements est soumise à la dose quotidienne de 2 et même 3 cuillerées à soupe de la solution de cinnamate de lithium à 5 % sans résultat.

L'associe à la médication précédente, d'abord la teinture de belladone, puis l'acide phosphorique; sous l'action combinée de ces médicaments, l'énurésie a disparu pendant

3 nuits, pour réapparaître ensuite malgré continuation du traitement.

OBSERVATION N° XVII.

D... Marie-Joseph, 10 ans.

Urine au lit toutes les nuits et parfois même le jour dans sa culotte.

Pas de maladies intéressantes à signaler. Enfant paraissant normal et même assez avancé pour son âge au point de vue physique. On retrouve cependant chez la mère et la tante la même notion d'énurésie, jusqu'à un âge avancé ayant dépassé notablement l'époque de la puberté. Certaines réticences de la part de la mère nous permettraient même de supposer qu'elle souffre encore de cette affection.

L'enfant est soumis à la dose quotidienne de 3 cuillerées à dessert de la solution de cinnamate de lithium à 5 %, une avant chaque repas.

Au bout de 8 jours l'énurésie ne semble pas avoir notablement diminué.

A la dose de 3 cuillerées à soupe, même insuccès pendant 10 jours de traitement.

OBSERVATION N° XVIII.

J... Marie-Louise, 5 ans.

Urine au lit régulièrement toutes les nuits.

Enfant chétive, rachitique.

Mère opérée il y a 11 ans pour tuberculose rénale, père bien portant, un frère de 7 ans atteint de paralysie infantile. Rougeole et coqueluche à 3 et 4 ans.

A été traitée par la belladone, l'acide phosphorique sans résultats.

Soumise à la dose de deux cuillerées à dessert de la solution de cinnamate de lithium à 5 %, puis de deux cuillerées

à soupe, pas de résultat. Je conseille l'huile de foie de morue associée au cinnamate de lithium. Insuccès complet.

OBSERVATION N° XIX.

X..., 12 ans.

Urine fréquemment au lit la nuit, 3 et 4 fois par semaine. Je n'ai pas vu le jeune énurésique, mais sa mère qui fait partie du service hospitalier m'affirme qu'il est en parfaite santé.

Mère bien portante.

Un frère plus âgé également bien portant.

Je conseille à la mère de donner une à deux cuillerées à soupe le soir de la solution de cinnamate de lithium à 5 % — sans succès. J'ordonne ensuite le produit en cachets (0 gr. 25 par cachet) à raison de 1 avant le repas du soir. La mère n'obtenant pas de résultat avec un cachet en donne deux. Quelques jours après, elle vient me trouver pour me dire que depuis le traitement son fils urine au lit régulièrement toutes les nuits.

OBSERVATION N° XX.

L... Marcel, 7 ans.

Urine toutes les nuits au lit depuis l'enfance.

Père et mère bien portants.

Un frère de 5 ans et une sœur de 4 ans, tous deux bien portants et non énurésiques.

Rougeole à 3 ans, pleurésie à 5 ans. Actuellement aspect chétif.

L'enfant est soumis au traitement à la dose de 2 cuillerées à dessert de la solution de cinnamate de lithium à 5 % sans amélioration, la dose est augmentée jusqu'à 2 cuillerées à soupe par 24 heures. Insuccès complet.

L'association au cinnamate de lithium des médications ha-

bituelles de l'énurésie (acide phosphorique, teinture de belladone, etc...) donne le même résultat.

OBSERVATION N° XXI.

M... Charles, 9 ans.

A commencé à uriner à nouveau au lit à l'âge de 5 ans, à la suite d'une peur nous dit sa mère.

L'enfant, à cet âge, aurait été renversé par une voiture; mais il nous est impossible de faire préciser à la mère si l'incontinence nocturne, est apparue dès le jour même de l'accident.

Mère bien portante, père cirrhotique.

Un frère mort de broncho-pneumonie à 10 mois.

Varicelle à 3 ans. En traitement actuellement pour otite; l'enfant n'a jamais été traité pour son énurésie.

Nous le soumettons d'emblée à la dose d'une cuillerée à soupe de la solution de cinnamate de lithium à 5 % sans résultat. Nous augmentons la dose jusqu'à 2 cuillerées à soupe par 24 heures, insuccès complet.

OBSERVATION N° XXII.

B... Micheline, 6 ans.

Incontinence nocturne depuis l'enfance.

Une sœur de 9 ans, qui a été opérée il y a 1 an pour tuberculose rénale est actuellement à Berck, mais n'a jamais présenté d'énurésie, au cours de l'évolution de sa maladie.

Père et mère bien portants.

L'enfant a été traitée par la diathermie, les ondes courtes, l'actinothérapie et par diverses thérapeutiques médicamenteuses, sans succès.

Nous essayons deux, puis trois cuillerées à dessert de la solution de cinnamate de lithium à 5 %, insuccès complet.

Si nous passons en revue les observations des énu-
résiques traités par le cinnamate de lithium, nous
relevons un pourcentage de résultats positifs peu dif-
férent de celui obtenu avec les substances que la
pharmacopée met à notre disposition. 15 cas sur 22,
soit environ 65 % peuvent être considérés comme de
nettes améliorations.

Si nous n'avons pas enregistré de guérison défini-
tive, il nous apparaît toutefois que, malgré son action
momentanée, le cinnamate de lithium est une medi-
cation intéressante de l'énurésie :

Pour son effet immédiat, d'une part,

Pour son atoxicité, d'autre part.

Il semble que, dans le cas où aucune notion étio-
logique de l'énurésie ne peut faire envisager un trai-
tement logique, le cinnamate de lithium puisse être
employé dans l'espoir d'atténuer, pendant quelque
temps, les désagréments de cette tenace infirmité.

MODE D'EMPLOI DU MEDICAMENT

Nous l'administrons à la dose de 0 gr. 04 par année d'âge. Nos premiers essais ont été faits avec des cachets et des comprimés, mais nous avons dû renoncer à ces formes médicamenteuses très incommodes chez les jeunes enfants. D'ailleurs, le cinnamate de lithium irrite la muqueuse digestive, s'il agit directement sur elle et sans dissolution préalable.

Pour ces diverses raisons, nous avons été amenés à essayer le cinnamate en solution. Nous n'avons pu recourir à la solution aqueuse, le produit étant très peu soluble dans l'eau, ce qui nous eût entraîné à employer des quantités considérables de liquide.

Nous avons adopté finalement pour notre étude une préparation qui contient du cinnamate de lithium dissous grâce à un véhicule glycériné. Dans cette préparation une cuillerée à café correspond à 0 gr. 20 de médicament.

On pourra prescrire de la façon suivante :

Cinnamate de lithium	6 gr.
Glycérine	30 —
Sirop simple	65 —
Teinture de vanille	2 .
Eau distillée Q. S. pour	150 —

La potion peut être prise pure ou diluée dans un peu d'eau ou d'infusion.

Chez le jeune enfant, jusqu'à 5 ans, nous avons administré la préparation de la façon suivante : Une cuillerée à café avant le repas du soir, suivie d'une nouvelle cuillerée avant de coucher l'enfant. A partir de 8 ans et notamment dans les cas résistants, il nous est arrivé d'administrer deux cuillerées à soupe par jour, sans jamais enregistrer le moindre trouble digestif.

CONCLUSIONS

1° L'étude historique de l'énurésie, au point de vue de la pathogénie et de la thérapeutique, montre qu'aucune certitude n'a été atteinte sur la nature intime de cette infirmité, et qu'aucun traitement rationnel ne s'est jusqu'à présent imposé.

2° On peut dire, toutefois, que la plupart, sinon la totalité, des facteurs d'énurésie, agissent par l'intermédiaire du centre médullaire vésico-spinal, que celui-ci soit exagérément excitable ou anormalement excité. Il est donc logique de penser qu'un modérateur de ce centre nerveux peut rendre inopérantes, ou moins efficaces, la plupart des influences susceptibles de provoquer l'évacuation intempestive de la vessie.

3° Le cinnamate de lithium, produit peu toxique, mais puissant modérateur de l'activité médullaire, semble théoriquement devoir être un bon médicament de l'énurésie.

4° L'essai clinique du médicament a justifié cette prévision. Le traitement de l'énurésie par le cinnamate de lithium nous a permis de fixer à 65 le pourcentage des réussites.

5° Le cinnamate de lithium a un effet immédiat, mais momentané; il permet, toutefois, d'atténuer

l'énurésie et de rendre plus facilement tolérable cette désagréable infirmité.

6° Le médicament s'administre à la dose de 0 gr. 04 par jour et par année d'âge. On doit l'incorporer dans une potion glycerinée pour permettre sa dissolution.

L'usage de ce produit pouvant irriter l'estomac, il est bon de le prescrire par périodes convenablement réglées, par exemple, 10 jours de traitement suivis d'un repos d'égale durée.

Vu : Le Président de Thèse,

LOEPER.

Vu : Le Doyen,

M. TIFFENEAU.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

G. ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

- ALAJOUANINE et THUREL. — Les mictions involontaires en pathologie, leur traitement. *Rev. de méd. an.*, 11 mars 1933, p. 181.
- ALBARRAN et CATHELIN. — Note sur les injections épidurales de cocaïne dans certains cas d'incontinence d'urine. *Soc. de biol.*, 20 juillet 1901, p. 808.
- AVIRAGNET, DUHEM, SEGUIN. — Le traitement de l'incontinence d'urine essentielle par la diathermie. *Bull. de la Soc. fse d'électr. et de radiol.*, 23, 1925, p. 312.
- BARBIN. — Contribution à l'étude de l'énurésie, et de ses traitements, essai du cupressus sempervirens. *Thèse de Paris*, 1931.
- BARDINON. — Les mictions involontaires en pathologie nerveuse et leur traitement. *Thèse Paris*, 1937.
- BECHTEREW. — Les fonctions nerveuses. Les fonctions bulbo-médullaires, 2^e partie, page 111, Doin, Paris.
- BION. — L'incontinence d'urine dite essentielle, ou énurésie syndrome d'hypervagotonie pelvienne. *Thèse Paris*, 1925.
- BIZE. — Enurésie essentielle et malformation lombo-sacrées. *Bull. de la Soc. de Pédiatrie*, 32, 1934, p. 606.
- BUSQUET et VISCHNIAC. — Les effets modérateurs bulbo-médullaires de l'acide phénylacrylique. *Bull. de la Soc. de thérapeutique*, Nov. 1924.
- Application des effets médullaires du cinnamate de lithium au traitement de l'énurésie. *Bull. de la Soc. de thérapeutique*, 6 juin 1937.
- CAIN (G.). — *Soc. de Péd. de Paris*, 29 janv. 1935.
- Les traitements étiologiques de l'énurésie. *L'Hôpital*, Fév. 1936, N^o 401.
- CAMPBELL. — L'Enurésie, ses aspects urologiques. *Journal d'Urologie*, 1934, p. 292.

- CATHALA. — A propos du traitement de l'énurésie. *Bull. Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, N° 13, 1933.
- CLAUDE, DUBLINEAU, ROUBINOVITCH. — Crises nerveuses avec émission d'urines, possibilité d'un état comitial. *Soc. de méd. psy.* Séance du 11 juin 1934. *Ann. de méd. psych.*, N° 1.
- CHAVANY. — L'incontinence essentielle d'urine. *Paris médical*, 10, 1919, p. 155.
- CHAVIGNY. — L'incontinence essentielle d'urine, étiologie et traitement. *Paris médical*, 1933, p. 151.
- COMBY. — Traitement thyroïdien de l'incontinence d'urine. *Archives des maladies des enfants*, 1910, XIII, p. 371.
- Causes et traitements de l'énurésie nocturne. *Bull. et Mémoires de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 22 avril 1932.
- CONGRÈS DE GYNÉCOLOGIE. — Paris Octobre 1937.
- CORBILLON (Mlle). — Contribution à l'étude de l'énurésie dans ses rapports avec l'hérédosyphilis. *Thèse Paris*, 1932.
- FRANZMAN. — Contribution à l'étude de l'énurésie par les injections juxta nerveuses (Lipiodol et Méthode de Cahier). *Thèse Nancy*, 1934.
- GLIBERT. — A propos des incontinenances d'urine. *Bruxelles Médical*, 1927, p. 834.
- GUINON. — De quelques troubles urinaires de l'enfance; névroses urinaires.
- HISSARD. — Fréquence de l'incontinence nocturne dans la syphilis congénitale. *Bull. de la Soc. Fse de dermatologie*, 39, 1932, p. 586.
- JACOBSON. — L'éther éthylcinnamique dans la tuberculose expérimentale. *Soc. Méd. des Hôpitaux*, 4 avril 1919.
- LAUTIER. — *Société de thérapeutique*, Octobre 1921.
- *Paris Médical*, N° 39.
- LANDERER. — Traitement de la tuberculose par l'acide cinnamique. *Leipzig, Vogel*, 1892.
- LECLERC. — La phytothérapie dans le traitement de l'énurésie. *Presse Méd.*, 42, 1934, p. 1507.
- LEGUEU. — La laminectomie dans le traitement de l'incontinence d'urine et des rétentions par « spina occulta ». *Journal de Praticiens*, Mars 1928, p. 195.

- L'incontinence d'urine. *Journal des Praticiens*, 15 nov. 1930.
- LEPOUTRE. — Traitement de l'incontinence essentielle des urines par l'appareil avertisseur de Genouville. *Journal d'Urologie*, N° 6, Octobre 1934, p. 554.
- LÉRI et DELBET. — L'incontinence essentielle d'urine. *Revue de Chirurgie*, Juillet 1925.
- LÉRI. — Sur les injections épidurales de Lipiodol. *Rev. neurologie*, 1926, T. 1, p. 863.
- LÉRI et LAYANI. — Spina bifida occulta sacré, avec incontinence nocturne d'urine dite essentielle et infantilisme. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 28 juillet 1922.
- LESNÉ, LIÈVRE et Mme LIÈVRE. — Rachischisis et incontinence nocturne d'urine. *Soc. de Pédiatrie*, 32, 1934, p. 613.
- LIÈVRE (Mme). — Etiologie de l'incontinence nocturne d'urine. *Thèse Paris*, 1935.
- MARION. — A propos de la méthode de Cahier pour les incontinenances essentielles. *Journal d'Urologie*, 34, 1932, p. 48.
- MASCHI. — Le Cinol (cinnamate de soude synthétique) dans le traitement de la tuberculose.
- MEYER. — Enurésie et syphilis. *Journal de méd. et de chirurg. pratiques*, 10 juillet 1933.
- NATHAN. — Les idées actuelles sur l'énurésie. *Presse méd.* 34, 27 oct. 1928, p. 1363.
- PAISSEAU et LAMBLING. — Incontinence d'urine. (Traité de méd. des enfants, T. IV, NOBÉCOURT et BABONNEIX).
- PARAF. — Etiologie de l'incontinence d'urine. *Sem. des Hôp. de Paris*, 1931, p. 79.
- Etiologie et thérapeutique de l'énurésie. *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 48, 1932, p. 619.
- PINARD et CORBILLON (Mlle). — Valeur diagnostique et pronostique de l'énurésie. *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 48, 1932, p. 855.
- PINARD. — A propos de l'énurésie. *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôp. de Paris*, N° 13, 1932.

- ROGER et AYMES. — *Marseille Médical*, 1933, p. 1222.
- ROUSSEAU. — Causes et traitements électriques de l'incontinence nocturne d'urine. *Gazette méd. de Fce*, 1930, p. 260.
- SCHACHTER. — *La Semaine des Hôpitaux de Paris*, 15 juin 1936.
- SÉDILLOT. — La Médecine Générale Française. Assises Nationales de l'énurésie, p. 656.
- SICARD (J. A.). — Incontinence nocturne d'urine syndrome d'hypervagotonie pelvienne. *Ann. de méd.* Mai 1925, p. 470.
- A propos de l'éthymologie du mot énurésie. *Presse méd.*, 1928, p. 1525.
- SORRENTINO. — La marconithérapie dans l'incontinence essentielle d'urine. *Journal d'urologie médicale et chirurgicale*. Décembre 1937.
- STÉVENIN. — Traitement de l'énurésie. *Monde Médical*, N° 879, 1936.
- TIXIER et BIZE. — Enurésie et perturbation humorales. *Bull. de la Soc. de Pédiatrie*, 32, Mars 1934, p. 619.
- WACHTEL. — Miction nocturne involontaire. *Thèse Paris*, 1929.
- ZUBER. — Traitement de l'incontinence nocturne chez les enfants par l'acidification des urines. *Bull. de la Soc. de Pédiatrie*, 20, 1922, p. 193.

